

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Imodium 2 mg Cápsulas Duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 2 mg de Loperamida hidrocloreto.

Excipientes: Lactosa (127 mg por cápsula)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

Cápsulas de gelatina dura de color violeta claro y verde.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Imodium 2 mg cápsulas duras está indicado en adultos y niños mayores de 12 años para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda (ocasional).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años:

Iniciar el tratamiento tomando 2 cápsulas (4mg de Loperamida HCL) y continuarlo con 1 cápsula (2mg) después de cada deposición diarreica.

No tomar más de 8 cápsulas (16mg de Loperamida) al día.

La duración máxima del tratamiento será de 2 días.

Población pediátrica

Imodium 2 mg cápsulas duras está contraindicado en menores de 12 años.

Ancianos

No es necesario ningún reajuste de dosis

Insuficiencia hepática

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia hepática, Imodium 2 mg cápsulas duras debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Insuficiencia renal

No se requiere un reajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal

Forma de administración

Las cápsulas se deben tomar con un vaso de agua o líquido

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (Loperamida HCl) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1..
- Niños menores de 12 años de edad.
- Disentería aguda, caracterizada por la presencia de sangre en heces y fiebre elevada (superior a 38°C)
- Colitis ulcerosa aguda
- Colitis pseudomembranosa asociada al tratamiento con antibióticos de amplio espectro.
- Pacientes con enterocolitis bacteriana causada por organismos invasivos, como son Salmonella, Shigella y Campylobacter.

En general, Imodium 2 mg cápsulas duras no debe administrarse cuando se quiera evitar la inhibición del peristaltismo, debido al posible riesgo de secuelas importantes incluyendo subíleo, megacolon y megacolon tóxico, y debe suspenderse el tratamiento rápidamente si se presentara: estreñimiento, distensión abdominal o subíleo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si no se observa mejoría clínica en 48 horas o si aparece fiebre, se interrumpirá el tratamiento con loperamida HCl, y evaluar la situación clínica.

Puesto que el tratamiento de la diarrea con Loperamida es sólo sintomático, cuando sea posible, esta se debe tratar a partir de su causa. En pacientes con diarrea, especialmente en ancianos y en niños menores de 12 años, se puede presentar la depleción de fluidos y electrolitos. En tales casos, la medida terapéutica más importante es la administración de fluidos apropiados y la reposición de electrolitos. La deshidratación puede influir en la variabilidad de la respuesta a la loperamida.

Se han notificado acontecimientos cardiacos, como prolongación del intervalo QT y torsades de pointes, asociados a sobredosis. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal (ver sección 4.9). Los pacientes no deben superar la dosis recomendada ni la duración recomendada del tratamiento.

Los pacientes con SIDA tratados con loperamida HCl para la diarrea deben suspender el tratamiento ante los primeros signos de la distensión abdominal. Se han reportado casos muy raros de estreñimiento con incremento del riesgo de megacolon tóxico en enfermos de SIDA tratados con Loperamida para colitis infecciosa debida a patógenos virales o bacterianos.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia hepática, la loperamida HCl debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso. Este medicamento deberá usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática ya que puede resultar en una sobredosis que conduzca a toxicidad del SNC.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los datos no clínicos han mostrado que loperamida es un sustrato de la glicoproteína P. La administración concomitante de loperamida (dosis única de 16 mg) con quinidina o ritonavir, ambos inhibidores de la glicoproteína P, incrementó en 2 ó 3 veces los niveles plasmáticos de loperamida. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción farmacocinética con los inhibidores de la glicoproteína P cuando se administran las dosis recomendadas de loperamida..

La administración concomitante de loperamida (en dosis única de 4mg) con itraconazol, un inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína-P, conduce a un incremento de entre 3 y 4 veces de las concentraciones plasmáticas de loperamida. En el mismo estudio se observó que el gemfibrozilo, inhibidor del CYP2C8, produjo un incremento de aproximadamente el doble de los niveles plasmáticos de loperamida. La combinación de itraconazol y gemfibrozilo incrementó 4 veces el pico del nivel plasmático de loperamida y 13 veces la exposición plasmática total. Estos incrementos de la concentración no estaban asociados con efectos en el SNC, tal y como se pudo comprobar con la realización de tests psicomotores (xej. Somnolencia subjetiva y DSST)

La administración concomitante de loperamida (en dosis única de 16mg) y ketoconazol, inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína-P, provoca un incremento de 5 veces las concentraciones plasmáticas de loperamida. El aumento no está asociado con incremento de los efectos farmacodinámicos, tal como se pudo comprobar mediante pupilometría. El tratamiento concomitante con desmopresina oral incrementó por 3 las concentraciones plasmáticas de desmopresina, presumiblemente debido a una reducción de la motilidad gastrointestinal.

El uso simultáneo con analgésicos opiáceos puede aumentar el riesgo de estreñimiento grave y de depresión del SNC.

La loperamida puede empeorar o prolongar la diarrea producida por antibióticos de amplio espectro.

Se espera que el uso de otros medicamentos con propiedades farmacológicas similares a la loperamida, puedan potenciar su efecto, mientras que, aquellos medicamentos que aceleran el tránsito intestinal pueden disminuir su efecto.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se recomienda administrar este medicamento durante el embarazo. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia deberán consultar a su médico para que éste les aconseje un tratamiento adecuado. No hay datos clínicos sobre los efectos de este medicamento en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha informado que en pacientes en tratamiento con loperamida, se ha producido cansancio, mareo y somnolencia. Si se viera afectado no conduzca o maneje máquinas. (Ver sección 4.8. Reacciones Adversas).

4.8. Reacciones adversas

La seguridad de Loperamida HCl en el tratamiento de la diarrea fue evaluada en 3076 adultos y niños de 12 o más años, que participaron en 31 ensayos clínicos controlados y no controlados. De éstos, 26 ensayos clínicos fueron para diarrea aguda (N= 2775), y 5 para diarrea crónica (N=321).

Las reacciones adversas mayormente notificadas ($\geq 1\%$ incidencia) en ensayos clínicos con loperamida HCl para diarrea aguda fueron: estreñimiento (2.7%), flatulencia (1.7%), dolor de cabeza (1.2%) y náuseas (1.1%). En ensayos clínicos para diarrea crónica, las reacciones adversas mayormente notificadas ($\geq 1\%$ incidencia) fueron: flatulencia (2.8%), estreñimiento (2.2%), náuseas (1.2%) y mareos (1.2%).

Las reacciones adversas identificadas durante dichos ensayos clínicos y durante el período de experiencia post-comercialización, se resumen en la siguiente tabla, de acuerdo con las siguientes frecuencias:

- | | |
|------------------|-------------------------------|
| • Muy frecuente | $\geq 1/10$ |
| • Frecuente | $\geq 1/100$ y $< 1/10$ |
| • Poco frecuente | $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$ |
| • Raras | $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$ |

- Muy raras $\geq 1/10.000$
- No conocidas: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Reacciones adversas	
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad ¹ , Reacciones anafilácticas (incluido shock anafiláctico) ¹ y reacciones anafilactoides ¹
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuente	Dolor de cabeza, Mareos
Poco frecuente	Somnolencia ¹
Raras	Coordinación anormal ¹ , nivel de consciencia deprimido ¹ , hipertonia ¹ , pérdida de consciencia ¹ , estupor ¹
Trastornos oculares	
Raras	Miosis ¹
Trastornos gastrointestinales	
Frecuente	Estreñimiento, Náuseas, Flatulencia
Poco frecuente	Dolor abdominal, molestias abdominales, boca seca. Dolor abdominal superior, Vómitos Dispepsia
Raras	Íleo ¹ (incluyendo íleo paralítico), megacolon ¹ (incluyendo megacolon tóxico ²) Distensión abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuente	Erupción
Raras	Angioedema ¹ , Erupción bullosa ¹ (incluido síndrome Stevens-johnson, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme), prurito ¹ , urticaria ¹
Trastornos renales y urinarios	
Raras	Retención urinaria ¹
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Raras	Fatiga ¹

¹ La inclusión de este término se basa en informes de post comercialización de loperamida HCl. Como el proceso para determinar las reacciones adversas de post comercialización no diferencian entre diarrea aguda y crónica, ni entre adultos y niños, la frecuencia se estima de todos los ensayos clínicos con loperamida HCl combinada, incluyendo ensayos en niños de 12 o menos años (N=3683).

² Ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Las reacciones adversas de ensayos clínicos donde no se presenta frecuencia, no se consideran para esta indicación.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis (incluyendo sobredosis relacionada con disfunción hepática), se puede presentar: depresión del sistema nervioso central (estupor, coordinación anormal, somnolencia, miosis, hipertonia muscular, depresión respiratoria), sequedad de boca, malestar abdominal, náuseas y vómitos, estreñimiento, retención urinaria e íleo paralítico. Los niños son más sensibles a los efectos sobre el SNC que los adultos. Se han observado acontecimientos cardíacos, tales como prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, parada

cardíaca y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de loperamida HCl (ver sección 4.4). Se han notificado también casos mortales.

Si se presentaran los síntomas por sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto. Puesto que la duración de acción de la loperamida es mayor que la de la naloxona (1 a 3 horas) podría estar indicado un tratamiento repetitivo con naloxona. Por tanto, el paciente debe ser monitorizado durante al menos 48 horas para detectar posibles depresiones del SNC.

En caso de ingestión accidental: se debe administrar carbón activo lo antes posible después de la ingestión, seguido de lavado gástrico si no se ha producido el vómito..

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidiarreico; antipropulsivo; loperamida
Código ATC: A07DA03

La loperamida se une a los receptores opiáceos en la pared intestinal. Como consecuencia, inhibe la secreción de acetilcolina y prostaglandinas, por lo tanto reduce el peristaltismo propulsivo, incrementando el tiempo de tránsito en el intestino. Inhibe directamente la secreción de líquidos y electrolitos. La loperamida incrementa el tono del esfínter anal, y así reduce la incontinencia y urgencia.

Loperamida tiene una gran afinidad por la pared intestinal y sufre intenso metabolismo de primer paso, por lo que sólo una cantidad muy pequeña alcanza la circulación sistémica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La loperamida es fácilmente absorbida por el intestino (aproximadamente un 40%), pero es extraída y metabolizada por completo en el hígado, donde se conjuga y excreta vía biliar. Debido a su alta afinidad por la pared intestinal y a su elevado metabolismo del primer paso, apenas alcanza la circulación sistémica. La vida media de loperamida en hombre es de 10,8 horas dentro de un rango de 9 a 14 horas. Se excreta principalmente a través de las heces.

Los estudios de distribución en ratas muestran una elevada afinidad por la pared intestinal con preferencia por la unión a los receptores de la capa muscular longitudinal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La evaluación preclínica de loperamida, tanto in vitro como in vivo, no ha mostrado efectos electrofisiológicos cardíacos importantes dentro del rango de concentraciones con interés terapéutico ni con múltiplos significativos de este rango (concentraciones hasta 47 veces mayores). Sin embargo, con concentraciones extremadamente altas asociadas a sobredosis (ver sección 4.4), la loperamida tiene efectos electrofisiológicos cardíacos consistentes en inhibición de las corrientes de potasio (hERG) y sodio, y en arritmias.

Los estudios agudos y crónicos de loperamida no han mostrado toxicidad específica. Los resultados de los estudios in vivo e in vitro indicaron que loperamida no es genotóxica. En estudios de reproducción, a dosis muy elevadas (40 mg/Kg/día-240 veces la dosis máxima en humanos) la loperamida dificulta la fertilidad y la supervivencia fetal en ratas. A dosis más bajas no hay efecto en la salud maternal o fetal y no afecta al desarrollo peri y postnatal.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa
talco
estearato magnésico
almidón de maíz

gelatina
óxido de hierro amarillo (E172)
dióxido de titanio (E171)
indigotina (E132)
eritrosina (E127)
óxido de hierro negro (E172).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases en blíster, conteniendo 6, 10, 12 ó 20 cápsulas duras.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se hará de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Johnson & Johnson S.A.
Paseo de las Doce Estrellas 5-7
28042 Madrid.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.523

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 1999.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2017